E

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 67

Travail de la clinique des maladies des voies urinaires
et du laboratoire de chimie des cliniques de l'Hôpital Général

RECHERCHES

SUR LA

CRASE AZOTÉE SANGUINE

AU COURS DES NÉPHRITES ET CHEZ LES URINAIRES CHIRURGICAUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1923

PAR

Marcel SIMONNET

Né à Montpellier, le 27 Mai 1898.

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (PRIX SWIECICKI 1923)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

JEANBRAU, professeur, *Président*
GRANEL, professeur.
DERRIEN, professeur
ETIENNE, agrégé.
Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
RUE FERDINAND FABRE ET QUAI DU VERDANSON

1923

RECHERCHES

SUR LA CRASE AZOTEE SANGUINE

AU COURS

DES NÉPHRITES ET CHEZ LES URINAIRES CHIRURGICAUX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0116

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 67

Travail de la clinique des maladies des voies urinaires
et du laboratoire de chimie des cliniques de l'Hôpital Général

RECHERCHES

SUR LA

CRASE AZOTÉE SANGUINE

AU COURS DES NÉPHRITES ET CHEZ LES URINAIRES CHIRURGICAUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1923

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Marcel SIMONNET

Né à Montpellier, le 27 Mai 1898.

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (PRIX SWIECICKI 1923)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — JEANBRAU, professeur, *Président.* ; GRANEL, professeur. ; DERRIEN, professeur. ; ETIENNE, agrégé. — *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
RUE FERDINAND-FABRE ET QUAI DU VERDANSON

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et médecine sociale	N...
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*. ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (ch. d. c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.
Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET.
Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. DELMAS (J.).
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	P. DELMAS.
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL (F.).
Clinique des maladies des vieillards	Dr BOUDET.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. GAUSSEL. MARGAROT.	Chimie	MM. FLORENCE.
Anatomie	DELMAS (J.).	Histoire natur.	CABANNES.
Chirurgie	RICHE ETIENNE. LAPEYRE	Physique	GALAVIELLE N...

Examinateurs de la thèse:

MM. JEANBRAU, prof., *président*. | MM. DERRIEN, professeur.
GRANEL, professeur. | ETIENNE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PÈRE LÉON SIMONNET

AVOCAT A LA COUR D'APPEL DE MONTPELLIER

Qui nous a toujours montré le chemin du devoir et de l'honneur, faible témoignage de profonde affection filiale.

A MA MÈRE

Dont l'inlassable dévouement nous fut une aide précieuse.
Hommage ému de profonde tendresse.

A MON FRÈRE ANDRÉ SIMONNET

AUDITEUR DE 1re CLASSE A LA COUR DES COMPTES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

A LA MÉMOIRE
DE MON FRÈRE GASTON SIMONNET

A MA SŒUR ET A MA BELLE SŒUR

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

M. SIMONNET.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DERRIEN

PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE ET MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ ÉTIENNE

M. SIMONNET.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

PROFESSEUR D'HISTOIRE NATURELLE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

M. SIMONNET.

AVANT-PROPOS

A la veille de cet acte solennel qui verra la fin de notre vie d'étudiant, il nous reste un devoir à remplir: remercier nos maîtres et leur exprimer toute notre reconnaissance.

C'est avec une certaine émotion que nous franchîmes, jeune externe, le seuil de la clinique d'urologie. Accueilli avec bienveillance et bonté par Monsieur le Professeur Jeanbrau, nous ne devions jamais le quitter. Il voulut bien nous honorer de toute sa confiance et c'est au milieu des malades et en étroite collaboration avec un tel maître que s'écoulèrent les meilleures de nos heures d'études. C'est lui qui nous révéla la beauté de notre profession, lui qui nous appris à aimer le malade; c'est son dévouement pour ceux qui souffrent, son souci constant de faire le bien, qui nous fit apprécier la grandeur de son âme. Jamais nous n'oublierons les enseignements qu'il nous prodigua sans compter et l'intérêt affectueux qu'il voulut bien toujours nous témoigner. Que Monsieur le Professeur Jeanbrau soit assuré de notre bien vive reconnaissance et qu'il trouve toujours en nous un élève heureux de s'instruire, d'écouter ses conseils et de suivre son exemple.

Nous sommes heureux de pouvoir remercier du fond du cœur, en ce jour, Monsieur le Professeur Granel, dont l'affectueuse bonté et la paternelle sollicitude ne nous aban-

donnèrent jamais; Monsieur le Professeur Derrien, Monsieur le Professeur agrégé Etienne, dont les conseils éclairés nous furent toujours utiles et qui nous font le grand honneur de siéger dans notre jury de thèse. Qu'ils trouvent ici un hommage ému de profonde gratitude.

Notre reconnaissance va également à notre ami, le Docteur Paul Cristol, dont la dévouée collaboration nous fut une aide précieuse pour mener à bonne fin ce travail. Nous l'assurons de la fidélité de notre souvenir.

Que nos camarades de la clinique d'urologie: Messieurs les Docteurs Jourdan et Coulazou, soient remerciés pour le bienveillant accueil qu'ils nous firent et l'affectueuse sympathie qu'ils nous témoignèrent.

RECHERCHES

SUR LA

CRASE AZOTÉE SANGUINE

AU COURS DES NÉPHRITES

ET CHEZ LES URINAIRES CHIRURGICAUX

INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années, déjà, différents auteurs étudient le facteur d'intoxication qui entre en jeu dans les néphrites azotémiques. Ils ont essayé de donner, non pas des conclusions fermes, mais une interprétation aux différents cas cliniques qu'ils avaient pu observer, d'où nombreuses sont les discussions qui eurent lieu et qui durent encore.

Nous avons essayé, dans ce travail, d'exposer la question telle qu'elle est conçue actuellement et d'apporter de nouvelles observations à l'appui des faits que nous avançons et qui font l'objet de nos études personnelles. Mais avant de rien entreprendre, donnons une idée de ce qu'il faut entendre par *Azote total non protéique du sang*. Nous dirons, avec Grigaut, qu'il faut comprendre dans ce terme

« toute substance non coagulable par la chaleur et les précipitants des matières albuminoïdes, provenant de la transformation des albuminoïdes par les ferments de l'organisme ». Ces substances peuvent se répartir chimiquement et physiologiquement en plusieurs groupes. Avec Grigaut, nous les classerons : 1° en produits provenant du métabolisme des protéines, comprenant les acides aminés, l'urée et l'ammoniaque ; 2° en produits provenant du métabolisme des protéides, comprenant les bases puriques et pyrimidiques, la glycosamine et les pigments dérivés de l'hématine ; 3° produits propres à la désassimilation des tissus comme la créatine et la créatinine ; 4° enfin, autres déchets azotés protéiques qui constituent le nom dosé azoté. Il est donc facile de déduire de ce court exposé que l'azote total est constitué : 1° par des substances uréiques faisant partie de la désassimilation exogène, à côté de laquelle il faut placer ; 2° la désassimilation eudogène qui donne une série de substances non uréiques.

Techniques du dosage des composés azotés non protéiques

Dans nos recherches sur une question aussi vaste et aussi complexe, nous ne nous sommes pas contentés d'étudier sur différents sangs les facteurs qui, pour Widal, Teissier et Chabanier, jouent le principal rôle ; mais sur un même sang nous avons effectué tous les dosages qui nous ont paru nécessaires pour essayer de donner un peu de clarté à ce problème des néphrites azotémiques.

Comme désalbuminant, nous nous sommes servis de l'acide trichloracétique, à 20 0/0, réalisant ainsi une fil-

trat à acidité forte, car une étude approfondie des divers désalbuminants, susceptibles d'être employés en clinique, nous l'a montré comme supérieur à tous les autres. De diverses expériences, en effet, faites au laboratoire de chimie des cliniques de l'Hôpital Général, il s'en suit que « les résultats obtenus avec l'acide métaphosphorique sont faussés en excès par introduction dans le filtrat d'azote lipoïdique (!) et d'azote protéique »; que, d'autre part, « l'acide tungstique est d'une manipulation trop longue et trop délicate, et comme les résultats obtenus avec cet acide sont sensiblement égaux à ceux obtenus avec l'acide trichloracétique, nous avons employé ce dernier, de préférence aux deux autres.

Les techniques que nous avons employées ont toujours été les mêmes et, afin d'éviter toute controverse, nous allons les préciser, car, bien souvent, on ne fait pas assez attention aux causes d'erreur qui peuvent en résulter pour l'interprétation des observations.

L'indice hypobromite exprimé en urée a été obtenu en dosant l'azote dégagé par l'hypobromite de soude du filtrat de sérum désalbuminé par l'acide trichloracétique, selon la technique classique. 15 centimètres cubes de sérum sont désalbuminés par 15 centimètres cubes d'acide trichloracétique à 20 0/0 et filtrés, 10 centimètres cubes de filtrat sont recueillis, neutralisés avec de la soude à 30 0/0, en présence de 2 à 3 gouttes de phénophtaléine, et versés dans l'uréomètre sur la cuve à mercure; cela fait, on ajoute 8 centimètres cubes d'hypobromite de soude, préparé selon la formule d'Yvon (1), et le dégagement

(1) Formule d'Yon : Brome, 5 cc. ; lessive de soude, 50 cc. ; esu distillée, 100 cc.

d'azote se produit. Les chiffres trouvés sont comparés dans les mêmes conditions au dégagement d'azote d'une solution pure d'urée, de concentration à peu près égale.

Nous avons, d'autre part, dosé l'urée par le Xanthydrol, suivant la méthode de Fosse, modifiée par W. Mestrezat. Ce procédé est rapide et précis, le principe en est que le Xanthydrol se combine, parmi les substances azotées. avec l'urée et l'urée seule, pour former la dixanthylurée insoluble dans les solvants habituels: 10 cc. de sérum sont mélangés à 10 cc. de réactif de Tauret fort (1), selon la formule de Fosse, Robin et François, et centrifugés; 15 cc. du mélange clair sont additionnés de leur volume d'acide acétique cristallisable, et en trois fois, à dix minutes d'intervalle, de 3 cc. de solution de Xanthydrol à 10 0/0, dans l'alcool méthylique, cette solution étant préparée au moment de l'usage. La durée de concentration de la dixanthylurée demandant trois heures environ, ce n'est qu'après ce temps-là que les cristaux sont séparés, lavés avec quelques centimètres cubes d'alcool méthylique absolu, séchés à l'étuve et pesés.

Afin de pouvoir comparer nos résultats avec ceux du professeur Teissier nous avons dosé en bloc l'ammoniaque et les acides aminés par le procédé de Rouchèse au formol: 10 cc. de filtrat trichloracétique neutralisés avec de la soude normale, en présence de phénophtaléine (coloration rose pâle), sont mélangés à 10 cc de formol neutralisé, et titrés avec de la soude N/20 (coloration rose pâle). La formule X... cc. de soude N/20, employée, multipliée par 0,176, nous donne la quantité d'ammoniaque et d'ami-

(1) Réactif de Tauret fort : Chlorure mercurique, 2 gr. 71 ; Iodure de Potassium 7 g 2 acide acétique cristallisable, 66 cc. 6 ; eau, quantité suffisante pour 100 cc.

no-acides contenus dans le sang pour mille. L'azote de l'ammoniaque et des amino-acides, autrement dit l'azote formol, nous est donné par la formule X... cc de soude N/20, employée multipliée par 0,1446.

Pour le dosage de l'azote total non protéique, nous nous sommes servis de la technique de Grigaut et Thiéry : « Le sérum est désalbuminé par son volume d'acide trichloracétique à 20 0/0 ; on place 2 cc. de filtrat trichloracétique dans un tube d'essai en pyrex, plus 1 cc. de liqueur cupro-sulfurique et une perle de verre. Chauffer ensuite le tube à essai, fixé sur un support, d'abord fortement pour éliminer l'eau, puis plus doucement lorsque la masse commence à charbonner. Continuer la chauffe jusqu'à décoloration complète de la liqueur qui ne garde plus alors qu'une légère teinte bleue, due à la présence du cuivre ; laisser refroidir et entraîner le contenu du tube, au moyen d'eau distillée, dans un ballon jaugé, marqué à 80 ou 100 cc. Compléter le volume à 80 cc par de l'eau distillée.

Dans un second ballon jaugé, placer 25 cc. de solution étalon de sulfate d'ammoniaque, 1 cc. de liqueur cupro-sulfurique (1) et quantité suffisante d'eau distillée pour 80 cc.

Nessléríser simultanément les deux liquides en complétant les volumes des deux ballons à 100 cc. avec le réactif de Nessler (2). Mélanger.

(1) Liqueur Cupro-sulfurique :
- Acide sulfurique à 66° - 100 cc.
- Solution de sulfate de cuivre à 1/200. - 100 cc.

(2) Réactif de Nesler :
- Iodure de Potasium 12 gr.
- Biiodure de Mercure 15 gr.
- Lessive de Soude . 180 cc.
- Eau distillée q. s. p. 1000 cc.

L'égalité de teinte des deux solutions correspond à 0 gr. 25 d'azote non protéique par litre. L'écart des colorations sera apprécié au colorimètre de Duboscq et on en déduira, par le rapport des hauteurs après unification des teintes, la teneur en azote non protéique du sang examiné.

L'acide urique a été dosé par le procédé cholorimétrique de Grigaut sur le filtrat trichloracétique. 5 cc de filtrat sont mélangés à 1 cc. de réactif phospho-tungstique et la liqueur est complétée à 25 cc avec une solution de carbonate de soude. La solution est comparée à un étalon comprenant 5 cc. de solution d'acide urique, plus 1 cm. de réactif phospho-tungstique et une quantité suffisante de solution de carbonate de soude saturée pour compléter à 25 cc. Le chiffre d'acide urique obtenu, multiplié par 0,3, nous donne la quantité d'azote urique du sérum pour mille.

Enfin: 1° l'azote uréique a été obtenu en multipliant le chiffre d'urée, dosée au Xanthydrol par 0,466; 2° l'azote non uréique ou azote résiduel en défalquant de l'azote total non protéique l'azote uréique; 3° l'azote indosée en défalquant de l'azote total non protéique l'azote uréique, l'azote de l'ammoniaque et des amino-acides, l'azote urique.

LES CONSTITUANTS AZOTES NON PROTEIQUES DU SERUM SANGUIN

Avant d'entreprendre l'étude de chacun des composés azotés non protéiques, il nous semble utile de donner les taux considérés comme normaux par les auteurs.

Azote total non protéique	0.25 à 0.30 0/00
Urée Xanthydrol	0.15 à 0.30 0/00
Ammoniaque et amino-acides	0.05 à 0.07 0/00
Acide urique total	0 04 à 0.05 0/00
Azote non uréique	0.10 à 0 15 0/00
Azote indosé	0.02 à 0.05 0/00

Folin donne les proportions ci-après:

Azote indosé	0.018 à 0.115	moyenne	0.067
Azote de l'urée	0.096 à 0.173	»	0 124
Azote total non protéique	0.18 à 0.30	»	0.247
Ammoniaque et amino-acides	0.043 à 0.062	»	0.053

1° L'urée

Considérée par tous les auteurs comme le « terme ultime du métabolisme des matières albuminoïdes », l'urée ne fut guère admise comme existant dans le sang d'un sujet normal que vers la fin du siècle dernier. Avant 1850, ce-

pendant, divers auteurs avaient signalé dans le sang d'albuminuriques des doses assez importantes d'urée (Bostock, 1829; Christison, 1830). D'autres en avaient également trouvé chez ceux qu'ils appelaient des urémiques (Heller, Schottin, Sutton, Frerichs, Yvon, Quinquaud). Mais, à côté de ces résultats positifs, il fut des cas où l'urée n'étant pas retrouvée, les auteurs nièrent son existence (Martin Solon, Becqueret, Lecann, Quevenne). Ce n'est que vers 1850 que chimistes et physiologistes furent d'accord sur l'existence de ce corps dans le sang, et, cependant, malgré les travaux de Grehaut, Quinquaud, Wurtz et Yvon, l'on ignorait encore, en 1895, qu'elle était la dose d'urée qui devait être considérée comme normale, et le professeur de chimie biologique Lambling écrivit, cette année là, dans l'*Encyclopédie chimique de Fremy:* « Les quantités d'urée paraissent varier à l'état normal, dans des limites assez étendues, si l'on en juge par les chiffres suivants, obtenus pour le sang du chien: Wurtz, 0,192 pour 1.000; Tresquin, de 0,11 à 0,58; Munk, de 0,38 à 0,533; Perkhelaring, de 0,14 à 0,85. Durant toute cette époque, 1827 à 1890, la question de l'urémie fut très discutée; de nombreuses théories prennent jour; les unes, avec Richardson et Robert Barnes, veulent que l'origine des troubles urémiques soit due à l'accumulation de l'urée dans le sang; les autres, tels que Babington et Bright, n'admettent pas l'urée comme la cause des symptômes urémiques; quelques-uns, enfin, dont Parkes, Schottin, Wurtz, Berthelot, constatèrent des accidents dits urémiques, bien que l'urée n'existât qu'en faible proportion dans le sérum. A peu près vers la même époque, Frérichs propose la théorie, suivant laquelle l'urée n'agit que comme substance toxique, lorsqu'à la suite d'une fermentation, effec-

tuée au sein de l'économie, elle se transforme en carbonate d'ammoniaque.

Ce n'est qu'avec le début de ce siècle que les recherches faites sur l'urée furent véritablement fécondes au point de vue de la pratique médicale. Strauss, en 1902, dans un travail sur l'*Azotémie au cours des néphrites,* écrit que « la rétention azotée chez des malades atteints de néphrite chronique, est plus marquée dans la néphrite dite interstitielle, que dans la néphrite dite parenchymateuse ». Deux ans plus tard, en 1904, Achard, en collaboration avec Paisseau, déclara, dans un article de la plus haute importance, publié par *La Semaine Médicale,* que « c'est surtout dans les néphrites chroniques que l'hyperazotémie paraît être fréquente et susceptible d'atteindre un très haut degré, quelquefois même être décuplée; que l'urée a une action nocive non seulement sur le sang, mais aussi sur les tissus; que parmi les facteurs de la rétention de l'urée, les causes rénales paraissent être les plus fréquentes et les plus puissantes; que les causes circulatoires jouent aussi un rôle, par la gêne qu'elles apportent soit à l'arrivée de l'urée sanguine aux émonctoires, soit au passage de l'urée des tissus dans le sang; qu'enfin une part doit encore être faite à des causes interstitielles, à des troubles nutritifs qui exagèrent la formation de l'urée dans les tissus ». Un point capital restait cependant encore dans l'ombre: c'était la valeur pronostique de l'azotémie. C'est au professeur Widal et à ses élèves, André Weill, Pasteur-Valéry-Radot et Laudat, que revient l'honneur d'avoir établi les règles de la valeur de l'azotémie. Dans sa thèse sur l'*Azotémie au cours des néphrites chroniques,* André Weill affirme que « le dosage de l'urée dans le sérum peut permettre d'évaluer approximativement la

quantité d'urée retenue dans l'organisme; que cette quantité peut être considérable, atteindre et surpasser parfois la dose de trois grammes par litre de sérum, dose considérée comme toxique et mortelle par Grehaut et Quinquaud; qu'enfin, chez les grands azotémiques, comme l'ont démontré Widal et Ronchèze, la rétention azotée porte sur l'urée d'une façon prépondérante », et il conclue : « il semble qu'il ne faille pas chercher en dehors de l'urée l'agent toxique, l'organisme ne pouvant tolérer longtemps une forte dose d'urée par litre de sérum ». Après lui, Pasteur-Valéry-Radot étudiant, dans sa thèse de 1918, *Le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques,* nous donne un résumé de l'ensemble des travaux entrepris par le professeur Widal depuis 1903. Pour eux, « l'urée est l'élément toxique des néphrites azotémiques; c'est le type de la substance excrémentielle, tandis que d'autres substances azotées, telles que l'ammoniaque et certaines substances extractives, peuvent être encore reprises par le foie et transformées en urée. Seules, les néphrites chroniques sont justifiables d'un pronostic fondé sur le taux de l'urée sanguine. Si l'urée atteint ou dépasse le chiffre de un gramme par litre, il faut craindre une évolution fatale. Cependant les dosages doivent être répétés plusieurs fois pour éliminer l'erreur qu'entraînerait un chiffre obtenu au moment d'une poussée aiguë, ou d'une régression temporaire de l'azotémie toujours possible au cours du mal de Bright. Au-dessus de deux grammes, la mort est, en général, d'autant plus proche que s'élèvent davantage les chiffres de l'urée sanguine. Au-dessous de un gramme il n'est pas possible de porter un pronostic de durée de la maladie; l'azotémie initiale comprise entre 0,50 et 1 gramme peut rétrocéder, progresser, ou rester

stationnaire pendant des années ; il faut seulement la considérer comme une azotémie d'alarme, devant inciter à multiplier les dosages pour suivre son évolution possible ». Telles sont les règles données par le professeur Widal sur la valeur de l'urée au cours de l'azotémie.

Dans nos recherches, nous ne nous sommes pas contentés de doser l'urée par une seule méthode, celle par l'hypobromite de soude, mais sur le même sang, et, outre les autres dosages que nous avons effectués, nous avons dosé l'urée par le Xanthydrol. Nous nous sommes aperçus de suite que l'urée, dosée par l'hypobromite de soude donnait des résultats supérieurs à ceux donnés par le Xanthydrol. Ces différences sont minimes, sans doute, mais elles existent. Il est vrai que le dosage par le Xanthydrol est long, difficile et qu'il faut être assez expérimenté pour l'effectuer, tandis qu'avez un peu d'habitude le dosage par l'hypobromite suffit à nous renseigner, et c'est le seul que nous effectuons habituellement. D'où proviennent ces différences? De ce que par le Xanthydrol nous ne dosons que l'urée et l'urée seule, alors qu'avec l'hypobromite de soude nous dosons en plus une partie de l'azote des autres composés uréiques.

Nos dosages ont porté sur 19 sang, dont 15 provenaient de malades atteints de néphrite et 3 d'urinaires chirurgicaux. Chez la majeure partie des néphritiques, l'urée était augmentée en assez grande proportion. Mais alors que certains voyaient cette rétention azotée accompagnée des signes cliniques de toute néphrite et suivie de mort, (céphalées, bourdonnement d'oreilles, sensation de mouche devant les yeux, crampes dans les mains et les mollets, œdème des malléoles, bouffissure de la face, dyspnée, asthénie, hypertension, sécheresse de la bouche, langue rôtie).

TABLEAU I

	Urée Xanthydrol 0/00	Urée Hypobromite 0/00	Observations
Beaum..	1.84	2.50	Néphrite azotémique
	3.52	3.95	mort en anurie
Alguen..	2.00	2 50	Néphriie syphilitique
	1.16	1.70	Mort en coma urémique
Guiv.....	1.428	1.48	Néphrite ancienne asystolie, mort.
Jullian..	1.37	1.80	Néphrite très grave mort.
Prud.....	1.31	2.30	Néphrite avec hyposystolie mort en coma urémique.

d'autres étaient en excellent état général et n'accusaient aucun des symptômes graves que l'on était en droit d'attendre, sur le vu de résultats si troublants.

TABLEAU II

	Urée Xanthydrol 0/00	Urée Hypobromite 0/00	Observations
B.....	1.14	1.45	Néphrite azotémique très bon état général.
Gui.....	1.78	1.81	Néphrite chronique excellent état chronique
Du.....	1.95	2.50	Néphrite azotémique. bon état général
Alcan....	0.72	0.80	Néphrite azotémique chez un ancien prostatique, excel. état génér.
Fout.....	1.22	1.74	Néphrite mixte, bon état général

Les autres analyses, pratiquées également sur du sang de néphrétiques, nous montrent chez certains une faible rétention d'urée avec mort ou très mauvais état général,

TABLEAU III

	Urée Xanthydrol 0/00	Urée Hypobromite 0/00	OBSERVATIONS
Romx.....	0.228 0.257 0.284 0.50	0.37 0.40 0.50 0.80	Néphrite azotémique avec pyonéphrose, mort le jour de la dernière analyse.
V.....	0.428	0.50	Néphrite azotémique éclamptique, mauvais état général.

alors que chez d'autres l'état général restait bon.

TABLEAU IV

	Urée Xanthydrol 0/00	Urée Hypobromite 0/00	OBSERVATIONS
Chab.....	0.51	0.55	Néphrite azotémique, bon état général
Thom.....	0.32	0.50	Néphrite ancienne, bon état général.

Devant de tels faits, il ne nous semble pas que l'on puisse voir en l'urée le facteur d'intoxication qui tient sous sa dépendance les néphrites. Si, en effet, une retention d'urée supérieure à 1 gramme ou à 1 gramme 50 devait entraîner une mort à brève échéance, nos malades du tableau n° II auraient dû succomber. Or, nous les avons revu plusieurs mois après, en excellent état, n'accusant aucun trouble urémique et ne se préoccupant pas le moins du monde de cette dose élevée d'urée dans leur sang. De là à vouloir affirmer que la rétention d'urée n'est pour rien dans les phénomènes d'intoxication serait d'une trop grande audace. Nous la considérons comme un indice et non comme un poison.

Ce qui nous confirme dans notre opinion c'est que chez les urinaires chirurgicaux la rétention azotée allant jusqu'à atteindre 3 gr. 55, ne fut jamais suivie de mort. En

effet, sous l'influence du rétablissement de l'excrétion urinaire, grâce à une méatotomie ou à une cystostomie, la rétention d'urée baisse très rapidement pour redevenir normale.

TABLEAU V

	Urée Xanthydrol °/₀₀	Urée hypobromite °/₀₀	OBSERVATIONS
Angel	3.04	3.55 0.25	Prostatique en rétention. Très bon état général cinq mois après.
Cornu....	1.72	1.90	Rétrécissements. Bon état général plusieurs mois après.
Nouga ...	0.56	1.15	Adénome prostatique opéré. Très bon état général.

Devant nos résultats, il ne nous semble pas que l'on puisse se baser uniquement sur l'urée pour porter un diagnostic fatal. Nous croyons pouvoir dire qu'il y a, à côté de l'urée, d'autres substances, et que c'est en ces autres composés azotés qu'il faut voir les facteurs principaux qui permettent d'expliquer les phénomènes graves d'intoxication.

2° L'Ammoniaque

Ayant constaté que la gravité des néphrites azotémiques n'est pas toujours directement proportionnelle du degré de la rétention uréique, le professeur Teissier, de Lyon, chercha s'il n'y avait pas dans le sang des substances azotées toxiques autres que l'urée, pouvant expliquer les accidents mortels. Il s'aperçut que lorsque les organes principaux de la défense antitoxique deviennent défaillants, l'ammoniaque apparaît alors en excès, à côté de l'urée, dans le sang circulant, quel que soit le taux de l'urée sanguine. Se basant sur l'expérience récente d'Hugonnenc et Florence, Teissier « semble mettre hors de doute l'action toxique de l'ammoniaque, en dehors de

toute symbiose avec l'urée ou de tout autre élément organique ou minéral du sang circulant. Pour lui, tout azotémique « évoluant vers l'urémie contient dans son sang des doses surélevées d'ammoniaque et d'acide aminés. Il n'est pas jusqu'aux azotémies modérées qui ne s'accompagnent d'élévation approximativement parallèle du taux de l'urée et de celui de l'ammoniaque.

TABLEAU I

	Urée sanguine °/₀₀	Ammoniaque et amino-acides °/₀₀
N° 5	0.21	0.12
N° 3	0.16	0.15
C. V.	0.42	0.12
Al.	0.82	0.35
N° 19	0.70	0.27
N° 2	0.94	0.25

Mais vienne le taux de l'urée à s'élever, nous allons voir l'ammoniaque suivre un accroissement parallèle, bien que non strictement proportionnel.

TABLEAU II

	Urée sanguine °/₀₀	Ammoniaque et amino acide °/₀₀	OBSERVATIONS
Not.	2.84	0.44	Néphrite azotémique. Hypertension.
Pen.	2.50	0.50	Néphrite interstitielle hypertensive.
Bli.	1.75	0.65	Néphrite probablement spécifique.
Corn.	3.03	0.71	Néphrite interstitielle avec grosse hypertension.

Ainsi, donc, ajoute-t-il, « le rôle de l'ammoniaque comme élément toxique de première importance dans le développement des accidents dits urémiques est hors de conteste. Par cela même, l'ammoniaque va être replacé au rang que nos anciens maîtres, avec Frérichs, lui attribuaient quand ils le considéraient comme le toxique spé-

cifique de l'urémie. Si des faits contradictoires, et d'une évidence indéniable, avaient un moment permis de mettre en doute ces propriétés toxiques de l'ammoniaque, c'est qu'on ignorait le rôle compensateur et définitif du foie qui, reprenant l'ammoniaque superformée, le retransformait en urée. Cette action compensatrice est-elle déficiente, autrement dit se produit-il de la défaillance hépatique, l'influence toxique de l'ammoniaque pourra s'exercer sans contre-partie frénatrice. Parallèlement s'accuse une aggravation de l'état général aboutissant rapidement à la mort ». Ainsi écrivait Teissier dans son rapport au Congrès de la Société Internationale d'Urologie, en juillet 1921. Mais, en octobre 1921, Nash et Benedict se basant sur la quantité de sang irriguant journellement les reins et estimé à 500 litres par les Américains, pensèrent que pour qu'un tel apport sanguin soit susceptible de fournir aux urines les 500 milligrammes d'ammoniaque éliminés journellement, il fallait que le sang contienne au moins 1 milligramme d'ammoniaque par litre. Or, leurs dosages ne donnèrent que des quantités de 0 milligramme 8 par litre en moyenne. Le rein devait donc créer de l'ammoniaque. Ils dosèrent alors l'ammoniaque du sang de la veine rénale et parallèlement celle du sang de la circulation générale, et constatèrent que la quantité d'ammoniaque contenue dans la veine rénale est de trois fois plus grande que celle contenue dans la circulation générale. Ils conclurent à la « genèse rénale de l'ammoniaque urinaire ». Leur théorie fut confirmée, en octobre 1922, par Ambard et Schmidt. Ces derniers, avant d'aborder ce problème de la genèse rénale de l'ammoniaque urinaire voulurent vérifier par des dosages précis d'ammoniaque l'identité des constantes ammonio et uréo-sécrétoires. Or,

toutes les recherches du début donnèrent dans le sang des valeurs d'ammoniaque notoirement inférieures à celles prévues par le calcul, car, au lieu d'un ammoniémie de 0,025 0/0 on trouva des ammoniémies variant, sur quatorze sujets, de 0,0053 à 0,0074. Cela ne pouvait pas être expliqué par des erreurs de dosage. Des constatations montrèrent qu'un autre facteur devait être pris en considération: c'est le bicarbonate de soude qui, après ingestion, fait tomber l'ammoniaque urinaire à des valeurs très faibles. Or, des expériences montrèrent que chez les sujets ayant absorbé du bicarbonate de soude, les ammoniémies étaient à peu près égales à celles des sujets qui n'en avaient pas absorbé. Ainsi, pour une substance sans seuil, de pareils résultats étaient en contradiction avec la loi générale qui montre toujours que les débits varient en fonction de la concentration dans le sang de la substance considérée. Or, dans le cas de l'ammoniaque, si le sang n'était pas le témoin fidèle de la concentration péri-rénale, on comprend qu'on ne dut pas retrouver la loi en se basant sur les examens de sang; mais, puisque les ammoniémies étaient inférieures à celles prévues par la loi, il devait se former de l'ammoniaque au niveau du rein, et ainsi la chute brusque de l'ammoniémie devait être considérée comme liée à la suppression de la production de l'ammoniaque au niveau du rein. Dans cette hypothèse, la concentration en ammoniaque des liquides qui baignent les cellules rénales devait devenir voisine de celle de la circulation générale lorsque, par ingestion de bicarbonate de soude, on suspend la fabrication de l'ammoniaque au niveau du rein; à ce moment, l'ammoniémie prévue par le calcul devait se rapprocher de l'ammoniémie réellement observée et, à la limite, s'identifier avec elle. C'est ce que

les expériences démontrèrent, ainsi au point de vue des lois de la sécrétion rénale, l'ammoniaque est formée au niveau des reins.

Restait à prouver que l'ammoniaque urinaire était produite en totalité au niveau des reins. Nash et Benedict l'avaient admis. On peut admettre aujourd'hui qu'elle y est totalement formée, la confirmation en est donnée par les résultats obtenus à la suite de l'ingestion d'alcalins. La genèse de l'ammoniaque au niveau des reins explique comment chez des néphritiques, avec altération des constantes sécrétoires, l'ammoniémie reste sensiblement normale, en dépit de l'augmentation du taux de l'urée sanguine, contrairement à ce qui se passerait si on admettait une formation extra rénale de l'ammoniaque, car, alors (l'ammoniémie normale étant de 0,025), chez un néphritique ayant une constante de 0,280, l'ammoniémie devrait être de 0,075, c'est-à-dire de trois fois supérieure, donc mortelle, puisque pour les auteurs des chiffres variant entre 0,060 (Bang) et 0,070 (Hugonnec et Florence) ne peuvent pas être dépassés.

En face de ces faits il semble bien que la théorie de Teissier et d'autres auteurs qui veulent que l'ammoniaque urinaire résulte d'une action réversible au niveau du foie ou bien est un reste d'ammoniaque que le foie n'a pas transformé, ne répond pas aux données expérimentales.

D'ailleurs, nos recherches personnelles nous ont prouvé que l'ammoniaque ne pouvait être considérée comme un facteur d'intoxication et qu'il n'existait aucun parallélisme entre l'urée et l'ammoniaque. Car, souvent, avec de fortes augmentations du taux de l'urée nous ne voyons qu'une très faible augmentation du taux de l'ammoniaque.

TABLEAU III

	Urée Hypobromite 0/00	Ammoniaque et amino-acide 0/00	OBSERVATIONS
Augel ...	3.55	0 08	Prostatique.
Com	1.90	0.08	Retreci.
B.....	1.45	0.07	Néphrite.
Font	1.75	0.10	Néphrite.
Gui.....	1.48	0.15	id.
Julli.. ...	1.80	0.176	id.
Prud.....	2.30	0.176	id.
Gue.....	1.81	0.176	id.

De plus, sur des dosages successifs faits sur le même sang, alors que l'urée suivait une marche ascendante, nous constations une diminution du taux de l'ammoniaque. Nous ne croyons donc pas que l'on puisse invoquer l'hypothèse des actions diastasiques du professeur Teissier.

TABLEAU IV

	Urée Hypobromite 0/00	Ammoniaque et ammonico-acide	OBSERVATIONS
Beaum.	2.50	0.52	Néphrite.
	3 95	0.35	
Rom.....	0.37	0.096	Néphrite.
	0.40	0.07	
	0.50	0.07	
Alg.....	2.50	0.176	Néphrite.
	1.70	0 052	

3° L'Azote résiduel

Au cours du mal de Bright, comme des maladies aiguës, on ne constate pas seulement une variation de l'urée sanguine, mais aussi une variation plus ou moins sensible des composés azotés non protéiques du sérum sanguin. Nous voulons parler de tous les constituants qui forment l'azote

résiduel. De nombreux auteurs se sont demandés si l'intoxication au cours des néphrites azotémiques ne seraient pas dues, non à l'azote uréique, à l'urée, mais bien à l'azote non uréique, à l'azote résiduel. En 1919, Carnot Gérard et Mlle Moissonnier attirèrent l'attention sur les différences constatées par eux dans les grandes azotémies entre l'azote dosée par l'hypobromite de soude, et celui dosé par le Xanthydrol. Après eux, en 1920, Chabanier et Gastro-Gallardo, dosant l'urée et l'azote résiduel, constatèrent des chiffres très élevés chez des malades présentant des signes d'intoxication graves et citèrent des cas où, bien que l'azotémie soit normale, il y avait augmentation de l'azote résiduel. Ils conclurent de leurs recherches que « chez les brightiques azotémiques la cause immédiate de la mort est l'excès même de l'azote non uréique du sang. La gravité du syndrome azotémique et la gravité du pronostic sont beaucoup plus directement en rapport avec l'azote non uréique qu'avec l'urée. La gravité des symptômes, liée à l'excès de l'azote non uréique et la mortalité coïncident constamment avec un fort excès de cet azote ». Mais à peine cette théorie fut-elle émise que Laudat s'élève contre elle et affirme que « l'augmentation de l'azote résiduel est minime et disproportionné avec la forte élévation de l'urée dans les cas d'azotémie avec phénomènes d'intoxication grave; que lorsque la mort survient il n'a pas constaté de rapport entre le taux de l'azote résiduel et la gravité des phénomènes observés ».

TABLEAU I

	Urée Xanthydrol °/oo	Azoté résiduel °/oo	OBSERVATIONS
Ns	2	0.157	Néphrite spécifique, Dypsnée, Mort.
	3	0.18	
Bo	2.47	0.16	Néphrite saturnine, Grande asthénie, Mort.
	2.45	0·15	
	2.72	0 16	
	2.96	0.20	
Prad. . . .	2.37	0.153	Azotémie progressive, Vomissements, Torpeur, Dypsnée, Mort.
	3.08	0.182	
Da	2.39	0 098	Néphrite chronique céphalée, Dypsnée, Vomissements, Torpeur, Coma, Mort.
	3.48	0.081	
	3.93	0.124	
	5.25	0.151	
	5.80	0.14	
Bar.	5.50	0.31	Néphrite, Vomissements, Dypsnée, Céphalée, Coma, Mort.
	6.94	0.31	

C'est alors que Gruat et Rathéry publièrent leurs recherches sur les variations de l'azote résiduel. Pour eux, l'azote résiduel est le plus souvent augmenté dans les néphrites; se basant sur le chiffre de 0,15 à 0,20 comme chiffre normal, ils trouvèrent souvent des chiffres oscillant entre 0,25 et 0,50. Chez les urémies à pronostic fatal, il y a augmentation très marquée: 0,60, 0,80, 1,10, 1,90. Mais il n'existe pas un parallélisme constant entre le chiffre de l'urée sanguine et celui de l'azote résiduel, et chez plusieurs malades, alors que l'urée sanguine augmentait en même temps que les symptômes urémiques s'aggravaient, le chiffre d'azote résiduel ne bougeait pas, et Rathéry conclut: « Lorsque l'azote résiduel est élevé le pronostic est grave. Toute augmentation marquée de l'azote résiduel a toujours été suivie de mort à échéance relativement brève. On peut donc dire que, lorsqu'au cours d'une néphrite chronique l'azote résiduel est élevé, le pronostic est très grave, quel que soit le chiffre de l'urée sanguine. Par contre un chiffre peu élevé d'azote résiduel n'aura aucune signification pronostique, on peut voir survenir des crises d'urémies mortelles chez des sujets ayant un

chiffre d'azote résiduel relativement bas. Mais ces conclusions ne sont pas définitives, l'azote résiduel présente, à n'en pas douter, un grand intérêt, on ne saurait cependant être actuellement trop réservé sur sa signification exacte, car nous ignorons trop ce qu'il représente et qu'en réalité nous dosons en bloc des substances multiples dont certaines, seules, sont peut-être toxiques. »

TABLEAU II

	Urée xanthydrol °/₀₀	Azote résiduel °/₀₀
J.	2.43	0.25
Mac	2.21	0.24
And	1.006	0.154
Trob	0.612	0.162
Fac.	0.63	0.12
Lomb	0.503	0.21
Giest	1.17	0 23
Giest	1.37	0.19
Pout	0.92	0.47
Pout	1.04	1.00
Bal	1.10	0.34
Bal	1.68	0.19
Arb	2.19	0.58
Arb	2.66	0.56

Il semblerait, d'après les résultats obtenus par nos analyses, qu'il n'y a pas dans la majorité des cas relation entre le taux de l'urée et celui de l'azote résiduel. Alors que l'urée atteint une proportion bien au-dessus de la normale, l'azote résiduel reste relativement bas.

TABLEAU III

	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote résiduel °/₀₀	OBSERVATIONS
Ang	3.04	0.14	Prostatique.
Coul	1.72	0.11	Rétréci.
Chab	0.51	0.12	Néphrite.
Alc.	0.72	0.20	id.
V.	0.428	0.20	id.
B	1.14	0.10	id.
Jul	1.37	0.26	id.
Gui	1.78	0.27	id.
Ju..	1.95	0.34	id.

Cependant, chez certains néphrétiques, nous avons pu constater des chiffres assez élevés, et suivant même chez certains une ascension croissant avec celle de l'urée.

TABLEAU IV

	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote résiduel °/₀₀	OBSERVATIONS
Beaun....	1·84	0.65	Néphrite.
	3.52	0.75	Mort.
Rom	0.228	0.33	Néphrite.
	0.257	0.32	Mort.
	0.285	0.45	
	0.50	0.217	
Gui.....	1.428	0.57	Néphrite.
			Mort.
Bud	1.31	0.80	Néphrite.
			Mort.

Devons-nous conclure, avec Chabanier et Gastro-Gallardo, que c'est l'excès même de cet azote résiduel qui est la cause de la mort, ou bien, avec Rathéry, qu'un chiffre d'azote résiduel élevé est chez le néphrétique d'un pronostic grave? Nous croyons qu'il faut se réserver quant aux conclusions trop hatives, car, comme le dit Rathery, nous ignorons trop des composés que nous dosons dans cet azote résiduel.

Sans doute, nous trouvons, à côté de taux d'urée normaux, un fort azote résiduel, mais, d'autre part, nous trouvons des chiffres d'urée élevés et un azote résiduel normal. Sur des faits aussi contradictoires il ne nous semble pas possible de poser une conclusion nette. Cependant, étant donné qu'il ne paraît pas y avoir de règles fixes et que l'azote résiduel est en rapport avec les autres constituants azotés non protéiques, nous croyons pouvoir dire qu'il n'est pas le facteur d'intoxication, au moins en ce qui concerne les composés qui nous sont connus, mais simplement un faible témoin du trouble du métabolisme azoté.

4° L'Acide urique

Aboutissant naturel des bases puriques il forme la presque totalité des purines du sang, dont une partie s'élimine avec les urines, alors qu'une autre partie est retenue dans le sang. Depuis longtemps déjà les anciens cliniciens avaient remarqué les relations qui existaient entre les états goutteux et gravelleux d'une part, et l'émission de gravelles ou d'urines chargées de sable rouge d'autre part. En 1775, l'acide urique fut, pour la première fois, isolé des urines et étudié chimiquement par Schelle. Plus tard, en 1848, Garrod montra par son ingénieux « procédé du fil », technique élégante, longue et peu précise, que le sang des goutteux est riche en acide urique. Ce ne sont cependant que les récentes méthodes colorimétriques de dosage de l'acide urique qui ont fait faire à cette question de réels progrès, et cela grâce aux recherches des Américains Folin, Myers et Benedict, et au professeur Chauffard et à son école en France. Reprenant les travaux américains et français, MM. Jeanbrau, Cristol et Nikolitch ont cherché à préciser si dans les néphrites azotémiques et chez les urinaires chirurgicaux il y avait augmentation du taux uricémique et si elle était à peu près parallèle à l'azotémie.

Les recherches que nous avons également pratiquées nous permettent de conclure comme ces auteurs :

« Sur tous les cas de néphrite chronique urémigène que nous avons étudiés, tous nous ont montré une élévation plus ou moins prononcée de la teneur du sérum en acide urique. Nos résultats concordent avec ceux de Folin et Denis,

Myers, Fine et Lough, Chauffard, Brodin et Grigaut. En général, lorsque le facteur rénal intervient seul, l'uricémie est à peu près parallèle à l'azotémie; la teneur en acide urique du sérum peut, dans certains cas, être quintuplée, nous l'avons vue même une fois décuplée. Chez un néphrétique mort en anurie le jour même de l'analyse.

TABLEAU I

Noms	Urée Xanthydrol 0/0	Acide urique 0/00	OBSERVATIONS
Beaum..	1.84	0.260	Néphrite-anurie
	3.52	0.460	mort.
Rom ...	0.228	0.095	Néphrite avec
	0.257	0.130	phlegmon périné-
	0.285	0 190	phritique, mort.
	0.50	0 180	

L'hyperuricémie constatée chez les néphritiques relève de l'hyperméabilité rénale; elle a la même pathogénie que l'hypérazotémie. Les études de Myers et Fine ont, en effet, démontré que le rein normal a le pouvoir de concentrer vingt fois l'acide urique. Huphman et Higley, en confirmant ces chiffres normaux, ont trouvé, au contraire, que le rein néphrétique ne concentrait l'acide urique que quatorze fois au moins dans les cas où les symptômes cliniques de néphrite étaient évidents, et 18,4 fois au moins dans les cas où le diagnostic de néphrite ne s'imposait pas, mais où certains symptômes de cette affection étaient indéniables.

Il est intéressant, d'autre part, de noter que chez les sujets normaux l'ingestion des grandes quantités de purines ne cause pas d'hyperuricémie. L'hyperuricémie alimentaire serait donc, d'après Denis, sous la dépendance d'une légère imperméabilité rénale. Ces faits prouvent

bien que le rein néphrétique imperméable à l'urée l'est aussi à l'acide urique.

TABLEAU II

Noms	Urée Xanthydrol 0/00	Acide urique 0/00	OBSERVATIONS
Guir.....	1.428	0.166	Néphrite.
Alg.	2	0.22	Néphrite.
	1.16	0.087	
B	1.14	0.109	id.
Julli.....	1.37	0.10	id.
Prud... .	1.31	0.21	id.
Au.....	1.95	0.085	id.

D'autre part, l'imperméabilité rénale vis-à-vis de l'acide urique précède celle du rein vis-à-vis de l'urée. Ces faits, déjà démontrés en 1916, en Amériqque, Par Myers, Fine et Lough; en France par Chauffard, Brodin et Grigaut, ont été confirmés en 1923 par Jeanbrau, Cristol et Nikolitch et par nous-même.

TABLEAU III

Noms	Urée Xanthydrol 0/00	Acide urique 0/00	OBSERVATIONS
Chale....	0 51	0.076	Néphrite.
V	0.428	0 095	id.
Thom....	0 32	0.054	id.
Alcam ...	0.72	0.045	id.

La recherche de l'uricémie chez les urinaires chirurgicaux nous a montré que le plus souvent il y avait hyperuricémie.

TABLEAU IV

Noms	Urée Xanthydrol 0/00	Acide urique 0/00	OBSERVATIONS
Augel ...	3.04	0.10	Prostatique.
Comm...	1.72	0.086	

Cette augmentation de l'acide urique provient d'un obstacle à l'excrétion rénale et cède dès que l'on rétablit l'excrétion de l'urine. Ces faits ont été démontrés par MM. Jeanbrau, Cristol et Nikolitch.

TABLEAU V

Noms	Urée Hypobromique 0/00	Acide urique 0/00	OBSERVATIONS
Val..	0 47	0.082	Prostatique.
	0 35	0.040	
Bel	0.60	0.050	Prostatique.
	0 60	0.030	
Aurac...	0.70	0.065	Prostatique.
	0.65	0.040	

De cet ensemble de résultats il semble démontré que l'acide urique est un témoin très précoce et très sûr de l'hypoperméabilité rénale. Est-ce le facteur d'intoxication? Nous ne le croyons pas et, avec Jeanbrau, Cristol et Nikolitch, nous dirons qu'une hyperuricémie précoce a la « signification d'un véritable symptôme d'alarme et qu'elle est le premier témoin de la défaillance fonctionnelle rénale ».

5° L'Azote indosé

Il ne nous reste plus qu'à parler de ces substances uréiques, mal connues ou ignorées, que nous englobons sous le terme d'azote indosé et que Folin définit: « produits indéterminés, renfermant certains déchets indéterminés, certains produits nutritifs absorbés indéterminés, et, enfin, quelques produits d'origine inconnue ».

Nous nous sommes demandé si une large part, en ce qui concerne le facteur d'intoxication, ne devait pas être

faite à cet azote indosé. Les résultats que nous avons obtenus nous ont permis de croire qu'il y a en ces substances inconnues encore de véritables facteurs pouvant faire porter un pronostic sûr. En effet, une augmentation progressive de cet azote indosé a toujours été suivie de mort, que l'azotémie soit élevée ou normale, ou ayant tendance à redevenir normale.

TABLEAU I

NOMS	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote indosé °/₀₀	OBSERVATIONS
Beau. . . .	1.84	0.142	Néphrite, Mort.
	3.52	0.342	
Rone. . . .	0.228	0.227	Néphrite, Mort.
	0.287	0.225	
	0.285	0.338	
Alguées. .	2.00	0.028	Néphrite, Mort
	1.16	0.071	

Nous avons pu constater également qu'un taux élevé d'azote indosé, quelque soit celui de l'urée dans le sang, coïncidait avec un très mauvais état général ou avec une mort rapide.

TABLEAU II

NOMS	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote indosé °/₀₀	OBSERVATIONS
V	0.428	0.103	Néphrite, trés mauvais état général.
Guév. . . .	1.428	0.44	Néphrite, Mort.
Julli	1.37	0.088	Néphrite, Mort.
Prud. . . .	1.31	0.581	Néphrite, Mort.

Par contre, un taux relativement bas d'azote indosé pouvait correspondre avec un taux élevé d'urée et de tous les autres composés azotés; mais, dans ces cas-là, nous avons vu tous les malades conserver un excellent état général pendant longtemps.

TABLEAU III

NOMS	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote indosé °/₀₀	OBSERVATIONS
Chab. . . .	0.51	0.016	Néphrite, très bon état général.
Alcam. . .	0·72	0.01	id.
B.	1.14	0.02	id.
Bu.	1.95	0.03	id.
Font. . . .	1.22	0.05	id.

Ces mêmes constatations, nous avons pu les faire chez les urinaires chirurgicaux, chez lesquels un taux élevé d'urée a toujours correspondu à un faible taux d'azote indosé. Ainsi, donc, l'obstacle à l'excrétion urinaire n'influe en rien sur l'azote indosé qui reste normal.

TABLEAU IV

NOMS	Urée Xanthydrol °/₀₀	Azote indosé °/₀₀	OBSERVATIONS
Augel . . .	3.04	0.038	Prostatique.
Comm. . .	1.72	0·025	Retréci.

De cet ensemble de faits, il semble que l'on peut conclure, en faisant de cet azote indosé le facteur d'intoxication, qui entre en jeu dans le trouble du métabolisme azoté. Reste à savoir qu'elle est la substance inconnue qui peut être incriminée. Tout ce que l'on peut dire, dans l'état actuel de nos connaissances, c'est qu'il faut chercher parmi ces corps mal définis, et que c'est dans l'azote indosé que l'on trouvera probablement le corps toxique, dont la rétention, plus ou moins forte, entraîne la mort à brève échéance; *ce qui vient d'être dit s'appliquant aux dosages faits après désalbumination par l'acide trichloacétique à* 20 0/0, *désalbumination qui donne un filtrat ne contenant pas de composés biuritiques ou précipitables par le Tanret et l'acide phosphotungstique.*

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation 1

Bea...

Diagnostic clinique: anurie calculeuse.

Le 7 janvier 1922, Bea... est amené à l'hôpital; il accuse des douleurs lombaires droite et il est en anurie. Ces douleurs, il les supporte depuis 15 ans, la crise se termine par une émission de petits calculs sans hématuries constatées. Le 31 décembre 1921, le malade entre en oligurie et le 6 janvier 1922 en anurie. Dès son entrée dans le service du professeur Jeanbrau, le cathétérisme droit est pratiqué, la sonde à sifflet n° 15 éprouve quelques difficultés à progresser pendant les trois premiers centimètres, puis monte facilement jusqu'au rein, une polyurie se déclanche immédiatement, qui permet de recueillir 500 grammes d'urines environ en une demi-heure. La sonde urétérale est laissée à demeure. Elle cesse de donner dans le courant de la nuit. Le 8 janvier, un lavage du bassinet établit l'excrétion, mais l'après-midi la sonde ne fonctionnant plus oblige à pratiquer un nouveau cathétérisme. Une sonde à sifflet n° 15 donne à nouveau une polyurie, moins marquée cependant que celle de la veille. Le lendemain, malgré de nombreux lavages, la sonde ne fonctionnant plus est enlevée. Une injection de 250 cc de sérum glucosé

intra-veineuse est faite après une saignée. Du 10 au 13 le malade urine environ 200 cc à 300 cc. par jour. Le 13 janvier, la sécrétion urinaire étant complètement arrêtée on décide une néphrotomie. Le 14 au matin on pratique l'incision de la paroi, le rein droit est libéré. Il est du volume double d'un rein ordinaire. On draine le bassinet avec un drain courbe, à bout olivaire, n° 15, on suture, on draine la plaie; le pouls marque 88, la température est de 37°5. Une demi-heure après l'intervention le malade demande à uriner; il émet alors 400 cc. d'urines, quelques instants après une autre mixtion donne 200 cc. Le pansement est inondé d'un liquide urohématique. Le débit constaté dans les vingt-quatre heures suivantes est de six litres. La sécrétion se maintient abondante du 15 au 17. Du 17 au 18 janvier le malade n'émet plus que un litre et demi environ (on lui fait une injection d'huile camphrée, de spartéine, de sérum sucré, on lui donne de la digitaline). Le 18 janvier le pouls marque 75, la tension prise au Vaquez donne TMX = 10 TMN = 6. Le 19, le malade cesse presque complètement d'uriner, la respiration devient alors stertoreuse, le pouls monte à 100 et au-dessus, le coma survient le 20 janvier, suivi de l'exitus.

Résultats des analyses pratiquées sur le sérum:

	1re analyse 10 Janvier 22 pour 1000	2me analyse 15 Janvier 22 pour 1000
Azote total non protéique ...	1 gr. 50	2 gr. 40
Urée hypobromite	2 gr 50	3 gr. 95
Urée Xanthydrol	1 gr 84	3 gr. 52
Ammoniaque et amino-acides	0 gr 52	0 gr. 35
Azote formol	0 gr. 43	0 gr. 28
Acide urique	0 gr 26	0 gr. 46
Azote urique	0 gr. 078	0 gr. 138
Azote uréique	0 gr. 85	1 gr. 64
Azote résiduel	0 gr. 65	0 gr. 76
Azote indosé	0 gr. 142	0 gr. 342

Observation 2

Madame Rom...

Diagnostic clinique: néphrite azotémique.

Depuis l'âge de 24 ans, Mme Rom... souffre d'une ptose rénale gauche, survenue à la suite de sa quatrième couche, s'accompagnant de phénomènes douloureux, provoquants des crises nerveuses fréquentes.

En août 1915, la malade a une crise, le rein gauche est gros, douloureux, les urines sont troubles; cet état de choses dure environ deux mois. En janvier 1917, nouvelle crise du même type que la première, mais ne durant qu'un mois.

En juillet 1920, troisième crise douloureuse, d'une durée de trois mois. A ce moment, la polyurie diminue, les urines restant malgré cela troubles. A cette époque on nota des douleurs aiguës du genre néphritique mais on ne constata pas d'élimination de calculs, on observa aussi un état d'embarras gastrique prolongé, avec accès de fièvre, frissons et température élevée. Les accès, d'une durée de trois jours, étaient coupés par la quinine.

En juillet 1921, quatrième crise, qui se prolonge jusqu'à la mort. Dès le début, et pendant au moins deux mois, il fut possible de noter l'ectopie d'un gros rein gauche qui, tout en étant par moment réductible, occupait habituellement la région péri et sus-ombilicale. Les urines sont troubles et la pyurie alla en augmentant, l'albumine est égale à 3 grammes par litre. Au mois de septembre survient assez rapidement un gros empâtement de la région péri-rénale gauche qui aboutit, en l'espace d'une quinzaine de jours à la formation d'un abcès volumineux péri-

néphrétique, qui, ponctionné, donna plusieurs litres de pus. Il n'y eut jamais de phénomènes fébriles bien importants. La température oscillait de 37°2 à 37°6 le matin et de 38° à 38°4 le soir. Il y eut rarement un à-coup fébrile atteignant 39°.

Huit jours après la ponction, on fit l'ouverture et la contre-ouverture de l'abcès, avec mise en place de gros drains, l'abcès s'étant rapidement reformé et plusieurs litre de pus ayant été évacués. Ce pus était épais, jaune verdâtre, un peu strié de sang et renfermant uniquement du streptocoque. Le malade présente, en outre, des troubles gastro-intestinaux, caractérisés par des vomissements et des alternatives de constipation et de diarrhée. Après cette ouverture, l'état général remonta très lentement, et bien que le pus n'ait jamais été tari complètement et que les urines ne contenaient plus que des traces d'albumine on peut penser, vers la fin de décembre, à une guérison possible. Mais, en février 1922, l'état général s'aggrava, les urines redeviennent fortement albumineuses et des symptômes de petite urémie, caractérisés par de courtes périodes de bégayement, avec mouvements convulsifs des machoires, s'esquissèrent. Cependant ce n'est guère qu'une dizaine de jours avant le décès que, tandis que les urines diminuaient de volume, que l'albumine atteignait 4 grammes par litre, qu'apparurent de petites convulsions, portant sur la face et les bras, qui allèrent en s'accentuant et en se généralisant jusqu'à la mort: 1er avril 1922.

	RÉSULTATS D'ANALYSE			
	30/3/22	31/3/22	1/4/22	1/4/1922
	pour 1000			
Azote total non protéique	0 44	0.44	0 585	0.45
Urée hypobromite.....	0.37	0 40	0.50	0.80
Urée Xanthydrol.....	0.228	0.257	0.285	0.50
Ammoniaque et amino-acides.....	0.096	0 070	0.070	0.105
Azote formol.....	0.079	0 057	0 057	0.086
Acide urique.....	0.095	0 13	0 10	0.018
Azote urique.....	0.028	0.039	0.057	0.054
Azote uréique.....	0 106	0.119	0.133	0.233
Azote résiduel.....	0 334	0.321	0.452	0.217
Azote indosé.....	0 227	0.225	0.338	0.077

Observation 3

Alg...

Diagnostic clinique: néphrite azotémique, d'origine syphilitique. Mort en coma urémique.

Le 17 décembre 1921, Alg... entre à l'Hôpital Suburbain, dans le service de M. le professeur Vedel, où il est soigné pour néphrite syphilitique. Ses jambes sont enflées et dans les urines on trouve de l'albumine, 8 grammes 0/00. Le 24 mars 1922, le malade passe à la clinique des vieillards. Un examen fait à ce moment montre un sujet amaigri, ne présentant aucune lésion pulmonaire, pas de bruits surajoutés au cœur; le pouls est petit, 75 pulsations à la minute. La tension prise au Vaquez-Laubry donne comme TMX = 11 1/2 et comme TMN = 8. Du côté du tube digestif on constate une langue saburrale, une haleine fétide, les selles sont fréquentes, les digestions difficiles. Une réaction de Bordet-Wassermann, faite sur le sang, est fortement positive. Un traitement antisyphilitique institué amène une légère amélioration. Le malade

se sentant mieux sort de l'hôpital, mais il nous est ramené un mois après et succombe en coma urémique.

	1re analyse 27 Mars 1922	2me analyse 17 Avril 1923
	pour 1000	
Azote total non protéique	1 gr. 17	0 gr. 68
Urée hypobromique.....	2 gr. 50	1 gr. 70
Urée Xanthydrol.....	2 gr.	1 gr. 16
Ammoniaque et amino-acides	0 gr. 176	0 gr. 052
Azote formol.....	0 gr. 1446	0 gr. 043
Acide urique	0 gr. 22	0 gr. 087
Azote urique.....	0 gr. 066	0 gr. 026
Azote uréique.....	0 gr. 932	0 gr. 540
Azote résiduel	0 gr. 238	0 gr. 14
Azote indosé.....	0 gr. 028	0 gr. 071

Observation 4

Prud...

Diagnostic clinique: néphrite azotémique avec hyposystolie.

Rentré à l'hospice des vieillards de l'Hôpital Général, le 11 juillet 1921. Tombe malade le 11 janvier 1923. On constate alors de l'œdème et des troubles circulatoires des membres inférieurs de la pollakiurie et de la polyurie nocturne; parfois le malade accuse quelques vertiges, quelques crampes dans les jambes. Le 1er février les phénomènent s'accentuent, la dyspnée apparaît, l'œdème des membres inférieurs augmente. Un dosage de l'albumine dans les urines donne 5 grammes par litre. Le malade reste stationnaire jusque vers le 1er avril 1923. On fait alors une prise de sang.

Du 1er au 10 avril, le malade s'affaisse progressivement, l'œdème augmente, la tension est de TMX = 16, TMN = 14, il n'urine presque pas et meurt le 23 avril 1923, après deux jours de coma

Azote total non protéique	1.50	°/₀₀
Urée hypobromite	2.30	
Urée Xanthydrol	1 31	
Azote uréique	0.694	
Ammoniaque et amino-acides	0 176	
Azote formol	0.1446	
Acide urique total	0 21	
Azote de l'acide urique	0.063	
Azote résiduel	0 806	
Azote indosé	0.581	

Observation 5

Gui...

Rentre le 15 avril 1922 dans le service du professeur Vedel; il accuse des troubles d'insuffisance hépatique, de l'ictère. Un dosage d'albumine dans les urines donne 1 gr. 20 par litre. De plus, il se plaint de douleurs lombaires qui, d'après lui, seraient de date très anciennes. Une saignée, faite quelques jours après, nous permet de pratiquer l'analyse chimique du sérum. A ce moment, le malade a de fréquents maux de tête, une bouche sèche, une forte hypertension. Les phénomènes vont peu à peu en s'accentuant et le malade meurt.

Azote total non protéique	1.24	°/₀₀
Urée hypobromite	1 48	
Urée xanthydroi	1.428	
Ammoniaque	0.140	
Azote formol	0.115	
Acide urique	0.26	
Acide urique	0.166	
Azote uréique	0 665	
Azote résiduel	0.575	
Azote indosé	0.411	

Observation 6

V...

Diagnostic clinique: forte hypertension, mauvais état général. Néphrite azotémique éclamptique.

V... rente à la date du 20 mars 1922 dans le service du professeur Vedel. La malade est très essoufflée. Sa tension prise au Vaquez-Laubry accuse TMX = 22 TMN = 16. Donc, forte hypertension. Elle accuse des céphalées, des crampes dans les jambes, la bouche est sèche et amère, l'état général est très mauvais. Une saignée est faite qui permet l'examen chimique du sérum.

Mais le 5 avril les phénomènes s'accentuent, la malade est prise d'étouffements, ses membres inférieurs s'enflent et quelques jours après elle s'éteint.

Azote total non protéique	0 40	‰
Indice hypobromite	0 50	
Urée Xanthydrol	0.428	
Ammoniaque	0 070	
N formol	0.057	
Acide urique	0.095	
Azote urique	0.028	
Azote uréique	0.199	
Azote résiduel	0 201	
Azote indosé	0.103	

Observation 7

Gui...

Diagnostic clinique: néphrite chronique.

Rentre dans le service du professeur Jeanbrau le 7 février 1923, pour douleurs lombaires, polyurie diurne et nocturne. Pas de douleurs lombaires. Quelques crampes

dans les mollets, quelques vertiges, bouche sèche. 1 gr. 50 d'albumine dans les urines. En quelques jours, grosse amélioration par le régime hypo-azoté. Les vertiges disparaissent, les crampes aussi, la bouche redevient humide. Une saignée est alors faite qui donne comme résultat:

Azote total non protéique	1.10	°/₀₀
Urée hypobromite	1.81	
Urée Xanthydrol	1.78	
Ammoniaque et amino-acides	0 176	
Azote formol	0.1446	
Acide urique total	0 074	
Azote de l'acide urique	0.024	
Azote uréique	0.829	
Azote résiduel	0.271	
Azote indosé	0.092	

Le malade se sentant rétabli et ayant un meilleur état général sort le 7 mars 1923. Revu depuis, il va aussi bien que possible.

Observation 8

Jul...

Il ne nous a pas été possible d'avoir l'histoire clinique. Le sang nous a été envoyé avec le diagnostic: néphrite azotémique très grave.

Azote total non protéique	0.90	°/₀₀
Urée hypobromite	1 80	
Urée Xanthydrol	1 37	
Ammoniaque	0 176	
Azote formol	0.1446	
Acide urique	0 10	
Azote urique	0 03	
Azote uréique	0.638	
Azote résiduel	0 262	
Azote indosé	0.088	

Observation 9

Cha...

Diagnostic clinique: néphrite azotémique. Bon état général.

D'un premier examen fait en mai 1914 il résulte que la malade présente des urines louches, contenant 12 grammes d'albumine par litre, des signes fonctionnels caractérisés par des digestions difficiles, mais sans vomissements, par de la constipation, de l'œdème du visage le matin au réveil, et de l'œdème du membre inférieur le soir.

Le 24 mai 1922, la malade entre dans le service de M. le professeur Vedel, venant du service de M. le professeur Forgue, où elle a été opérée d'un fibrome utérin.

On constate au cœur un premier bruit rapeux et soufflé, un deuxième bruit prolongé; un léger œdème des membres inférieurs, enfin de la constipation et des digestions pénibles. A l'heure actuelle la malade est très améliorée.

Résultats d'analyse de sang

	25 Mars 1923 pour 1000
Azote total non protéique	0 gr. 35
Urée indice hypobromite	0 gr. 55
Urée Xanthydrol	0 gr. 51
Ammoniaque et amico-acides	0 gr. 105
Azote formol	0 gr. 086
Acide urique	0 gr. 076
Azote urique	0 gr. 021
Azote uréique	0 gr. 237
Azote résiduel	0 gr. 123
Azote indosé	0 gr 016

Observation 10

Alc...

Diagnostic clinique : néphrite azotémique. Ancien prostatique. Bon état général.

Entre le 4 avril 1922 dans le service de M. le professeur Vedel. Il accuse à ce moment des céphalées, des bourdonnements d'oreilles, des papillons devant les yeux, de la dypsnée d'effort. La tension prise ce jour-là est de 21 pour la TMX et de 12,5 pour le TMN. On ne constate pas d'œdèmes. Une analyse d'urine, faite à ce moment, décèle 0 gr. 40 pour 1000 d'albumine, et une azotémie faite le 24 avril 1922 montre 2 gr. 14 d'urée pour 1.000 dans le sang.

Trois jours après, une nouvelle saignée est faite dont voici les résultats :

Azote total non protéique	0 gr. 48 °/₀₀
Urée indice hypobromite	0 gr. 80
Urée Xanthydrol	0 gr. 72
Ammoniaque et amino-acides	0 gr. 228
Azote formol	0 gr 18
Acide urique	0 gr 045
Azote urique	0 gr. 01
Azote uréique	0 gr 28
Azote résiduel	0 gr. 20
Azote indosé	0 gr 01

Le malade, que nous avons revu le 22 mai 1922, est en très bon état.

Il ne nous a pas été possible d'avoir l'histoire clinique des quatre observations suivantes, le sang nous ayant été envoyé aec le diagnostic seul.

Observation 11

Tho...

Diagnostic clinique : néphrite ancienne, bon état général.

Azote total non protéique	0.35
Urée hypobromite	0.40
Urée Xanthydrol	0.32
Ammoniaque et amino-acides	0 176
Azote formol	0.144
Acide urique	0.054
Azote urique	0.016
Azote uréique	0.149
Azote résiduel	0.201
Azote indosé	0·041

Observation 12

Bic...

Diagnostic clinique : néphrite ancienne et rhumatisme chronique. Etat général moyen.

Azote total non protéique	0 35 ‰
Urée hypobromite	0 50
Urée Xanthydrol	0.385
Ammoniaque	0.123
N formol	0.101
Acide urique	0.033
N urique	0.009
N uréique	0.179
Azote résiduel	0.071
Azote indosé	0.061

Observation 13

Bau...

Diagnostic clinique : néphrite azotémique, diabète, très bon état général.

Azote total non protéique	0 63	‰
Urée hypobromite	1.45	
Urée Xanthydrol	1.14	
Ammoniaque et amino-acides	0.070	
Azote formol	0.057	
Acide urique	0 109	
Azote urique	0.032	
Azote uréique	0 521	
Azote résiduel	0.109	
Azote indosé	0.02	

Observation 14

Du...

Diagnostic clinique: néphrite azotémique. Bon état général.

Azote total non protéique	1 25	‰
Urée hypobromite	2 50	
Urée Xanthydrol	1.95	
Ammoniaque et amino-acides	0.316	
Azote formol	0.26	
Acide urique total	0.085	
Azote de l'acide urique	0.028	
Azote uréique	0 910	
Azote résiduel	0 34	
Azote indosé	0 037	

Observation 15

Fon...

Diagnostic clinique: néphrite mixte. Bon état général.

Envoyé le 11 mai 1922 par le Centre de réforme de Montpellier, pour examen, Fon... présente des troubles fonctionnels très accusés. Céphalées en casque, insommies, troubles de la vue, crampes dans les jambes, digestions difficiles, bouffissure du visage, teint blafard, œdème

malléolaire le soir, dypsnée d'effort. L'auscultation du cœur montre une tendance au dédoublement du premier bruit, le pouls est à 90 au repos. La tension prise au Vaquez-Laubry donne: pour la TMX = 22, pour le TMN = 14.

L'examen des urines les montre louches avec 4 grammes d'albumine par litre; l'examen bactériologique ne décèle que de rares éléments cellulaires.

Une ponction veineuse est pratiquée, l'analyse du sérum donne comme résultat:

Azote total non protéique	0.71 °/₀
Indice hypobromite exprimé en urée	1.75
Urée Xanthydrol	1.22
Ammoniaque et amino-acides	0 105
Azote formol	0.086
Acide urique total	0.061
Azote urique	0 018
Azote uréique	0.06
Azote résiduel	0.15
Azote indosé	0.05

Observation 16

Aug..

Diagnostic clinique: prostatique en rétention.

Il y a deux ans environ, Aug... éprouve de la difficulté à la miction; il se levait, à cette époque, deux à trois fois par nuit, il avait la bouche sèche, des douleurs dans les reins, un peu d'œdème des membres inférieurs. Le 26 mars 1922 le malade ne peut plus uriner, il reste ainsi quelques heures, puis son médecin appelé pratique un sondage qui donne environ 1 litre d'urine. Deux jours après le malade est sondé à nouveau; c'est alors que le 1er avril 1922 il entre à l'hôpital. Un examen montre des urines

limpides, une prostate bien limitée, de la grosseur d'une mandarine. Les nombre des mictions est de 20 à 25 par jour et autant la nuit. Le malade accuse des douleurs lombaires, mais à la palpation on ne sent pas les reins. Le premier temps de la prostatectomie est fait le 7 avril 1922 et le second temps le 10 mai 1922. Malade guéri. Revu cinq mois après, il est en parfait état.

Résultats de l'analyse du sérum

	30 Avril 1922 — Pour 1000	
Azote total non protéique	1.55	°/₀₀
Urée indice hypobromite	3.55	
Urée Xanthydrol	3.04	
Ammoniaque et amino-acides	0.088	
Azote formol	0.072	
Acide urique	0.10	
Azote urique	0.03	
Azote uréique	1.41	
Azote résiduel	0.14	
Azote indosé	0.038	

Observation 17

Com...

Diagnostic clinique: rétrécissements filiformes, rétention.

Com... entre le 24 avril 1922 dans le service du professeur Jeanbrau (voies urinaires), pour difficulté et souvent même douleur à la miction.

Opéré, il y a 15 ans, d'un abcès urineux à l'hôpital de Nimes, où il a subi aussi l'urétrotomie interne. Accuse quelques douleurs dans les reins, des maux de tête assez fréquents, des nuages devant les yeux. A l'examen les

urines sont troubles et purulentes, rien à l'appareil génital, reins pas perceptibles. Le malade rentre chez lui le 29 avril 1922, sans avoir subi d'opération, son état général étant loin d'être satisfaisant et une filiforme ne pouvant passer dans son canal uréthral. Revu quelques temps après, état général excellent.

Résultats de l'analyse du sérum

(caillot azotémique)

Azote total non protéique	0 92	°/₀₀
Indice hypobromite exprimé en urée	1.90	
Urée Xanthydrol	1.72	
Ammoniaque et acides aminés	0.088	
Azote formol	0.072	
Acide urique	0.076	
Azote urique	0 022	
Azote uréique	0 801	
Azote résiduel	0.119	
Azote indosé	0.025	

Observation 18

Nou...

Diagnostic clinique: adénome prostatique.

Le 19 janvier 1922, Nou... est amené au service des maladies des voies urinaires, en rétention complète d'urines; l'examen montre des urines troubles, une prostate augmentée de volume, les reins ne sont pas perceptibles, ni douloureux. Une ponction veineuse est faite le 22 janvier et une taille hypogastrique avec drainage de la vessie le 2 janvier 1922. A l'heure actuelle, le malade vit, ne souffrant plus de sa vessie et a un bon état général.

Azote total non protéique	0.73	°/₀
Indice hypobromite exprimé en urée	1.15	
Urée Xanthidrol	0 56	
Ammoniaque et amino-acides	0.56	
Azote formol	0 46	
Acide urique total		
Azote urique		
Azote uréique	0 26	
Azote résiduel	0 47	
Azote indosé		

CONCLUSIONS

De l'ensemble de ce travail, il résulte que:

1° Les hyperazotémies doivent se diviser en deux groupes:

a) Les hyperazotémies des néphrites chroniques urémiques;

b) Les hyperazotémies des urinaires chirurgicaux.

2° Dans les néphrites chroniques urémiques, il faut distinguer trois catégories de malades:

a) Ceux chez qui la rétention porte sur tous les constituants azotés non protéiques, mais dont l'azote indosé est normal; ceux-là voient leur état s'améliorer rapidement sous l'effet du régime hypo-azoté;

b) Ceux chez qui tous les constituants azotés sont à des taux élevés et dont l'azote indosé atteint de très fortes proportions. Ceux-ci voient leur état s'aggraver rapidement et succombent dans un délai très court;

c) Les malades dont tous les constituants azotés sont à des taux peu élevés mais avec un fort azote indosé. Le pronostic de ces derniers est également très grave.

3° Chez les urinaires chirurgicaux on constate un taux élevé des constituants azotés non protéiques, avec le plus souvent un azote indosé normal. Cette hyperazotémie n'est, alors, que temporaire, car, dès que le fonctionnement vésical est rétabli elle baisse, et dans ce cas le pronostic est bon;

4° L'urée, tout en conservant sa valeur de témoin facile à apprécier au point de vue du pronostic, ne doit pas être considéré comme étant le facteur principal d'intoxication dans les hyperazotémies;

5° L'ammoniaque ne peut plus avoir la valeur que lui accordait Teissier.

6° Dans toute rétention azotée, l'amino-acidémie augmente et l'indice formol du sérum permet de doser ces acides aminés en même temps que les traces d'ammoniaque existant dans le sang. Le terme « d'ammoniaque et acides aminés » représente donc, en majeure partie, les amino-acides. Il semble donc que dans les néphrites il n'y a pas hyperammoniémie mais bien hyperaminoacidémie.

7° L'acide urique peut être considéré comme un témoin fidèle et précoce de la rétention azotée.

8° Le facteur d'intoxication doit être recherché dans l'azote indosé; c'est cet azote indosé qui nous renseigne sur le pronostic, sur l'état du malade; plus l'azote indosé est élevé et plus le pronostic est fatal.

BIBLIOGRAPHIE

1° *L'urée*

Achard (Ch.). — Le rôle de l'urée en pathologie. *Œuvre méd. chir.*, n° 70, Paris, 1912, Masson, 48 p., in-8°.

Achard (Ch.) et Leblanc (A.). — Rétention de l'urée dans les néphrites aiguës. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 3e série, xxxviii, 1914, p. 94.

Ambard (L.). — Lois numériques de la sécrétion de l'urée. *J. de Physiol. et pathol. génér.*, xii, 1910, p. 209.

Bard (L.). — Sur la perméabilité rénale. *Lyon Méd.*, lxxxvii, 1898, p. 21.

Castaigne (J.). — Les néphrites chroniques. *Consult. méd. franç.*, Paris, Poinat, n° 1, 16 p.

Chevassu (M.). — Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique chez les urinaires chirurgicaux. *Presse Méd.*, xx, 1912, p. 493, 513.

Dumitresco (O.) et Popesco (A.). — L'azotémie et la mort. *Presse Méd.*, xxii, 1914, p. 487.

Giraud (Marthe). — Etudes sur les rétentions azotées. Thèse de Montpellier, 1917, 134 p., in-8°, n° 16.

Legueu (F.). et Chabanier (H.). — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-secrétoire. *Presse Méd.*, xxvi, 1918, p. 177.

Lepuie (R.). — Sur la perméabilité rénale. *Lyon Méd.*, LXXXVII, 1898, p. 251.

Massart (E. de) et Vallery-Radot (Pasteur). — Néphrite chronique avec azotémie progressive. Valeur pronostique de l'azotémie. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 3e série, XXXIII, 1912, p. 258-271.

Rouchèse (A.-D.). — Méthode de dosage de quelques composés azotés: ammoniaque, urée, acide urique. Thèse de Pharmacie, Paris, 1908, 72 p., in-8°, n° 11.

Vallery-Radot (Pasteur). — Néphrites épithéliales et interstitielles, d'origine expérimentale. Azotémie. *C. R. Soc. de Biol.*, 1918, p. 463.

Vallery-Radot (Pasteur). — Etudes sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. Thèse de médecine, Paris, 1918, 256 p., in-8°.

Weill (A.). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Etude clinique et physio-pathologique. Thèse de Paris, 1912-1913, 148 p., in-8°, n° 162.

Widal (F.). et Javal. — Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, I, p. 436.

Widal (F.). — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 3e série, XXXII, 1911, p. 627.

Widal-Weill-Vallery-Radot (Pasteur). — L'Azotémie initiale, son pronostic. *Presse Médicale*, n° 25, 1917, n. 681.

Widal-Weill-Vallery-Radot (Pasteur). — Le pronostic au cours des néphrites par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-secrétoire d'Ambard. *Presse Médicale*, n° 22, 1914, page 409.

Widal-Weill-Vallery-Radot (Pasteur). — Les étapes de l'Azotémie dans le mal de Brigt. *Presse Médicale*, n° 26, 1918, page 161.

2° *L'Ammoniaque*

Ambard (L.) et Schmid (F.). — Formation de l'Ammoniaque par le rein. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 mars 1912.

Ambard (L.) et Schmid (F.). — Du mécanisme de la neutralisation des acides secrétés par le rein. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 15 avril 1912.

Bang (I). — Untersuchungen über Reststickstoff des Blutes. *IV Mitt. Biochemische Zeitsch*, 1916, tome 72, p., 139-146.

Eppinger (E.) et Tedesco (F.). — Zur Lehre der Saürevergiftung (troisième mémoire). *Biochemische Zeitschrift*, 1919, tome 16, p. 207-217.

Henderson (L.-J.). — Das Gleichgewicht Zwischen Basen und Saüren im thierischen Organismus. *Ergebnisse der Physiologie*, 1909, tome 8, p. 254-326.

Henderson (L.-J.) et Spiro (K). — Zur Keuntniss des Tonengkichgewichts im Organismus. *Biochemische Zeitsch*, 1909, tome 15, p. 105-114.

Henriques (V.) et Christiansen (E.). — Untersuchung über die Ammoniak. Meuge im Blute. *Biochemische Zeitsch.*, 1907, tome 78. p. 165-188.

Hugounnenc (L.) et Florence (G.). — Expériences de cours se rapportant à l'Azotémie. *Bull. de la Soc. de Ch. Biol.*, mai 1921, tome 3 p. 174-176.

Moissonnier (Simone). — Etude de la toxicité des sels ammoniacaux. Thèse de la Faculté de Médecine de Paris, 1921.

Teissier. — Rôle de l'ammoniaque dans l'évolution des néphrites. *Congrès de la Soc. Int. d'urologie,* juillet 1911, p. 61.

Thomas P. Nash et Stanley R. Benedict. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mecanism of acid neutralisation in the animal organism. *The Journal of Biolog. Chemistry* (2 octobre 1921), tome 48, p. 463-489.

3° L'Azote *résiduel*

Brodin (P.). — Les variations de l'Azote résiduel du sérum sanguin, leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. Thèse de Paris, 1912-1913, n° 326.

Carnot (P.), Gérard (P.), Rathery (F.). — A propos de l'Azote résiduel du sang dans les néphrites. *C. R. Soc. de Biol.,* 15 janvier 1911, n° 2, p. 83.

Chabanier (H.), de Gastro-Gallardo (A.). — Du rôle de l'Azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. Pronostic du syndrome urémique. *Presse Médicale,* n° 17, p. 653, 1910.

Carnot, Gérard et Moissonnier. — Résultats différents des dosages par l'hypobromite et le Xanthydrol chez les grands azotémiques. *C. R. Soc. de Biol.,* 8 novembre 1919, p. 1136.

Carnot-Gérard et Moissonnier. — Sur l'Azote non uréique du sang. *C. R. Soc. de Biol,* 6 décembre 1919, p. 1273.

Gruat et Rathery. — Les variations de la teneur du sang en azote uréique, azote total et azote résiduel chez les urémiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 29 mai 1920, p. 766.

Laudat. — Etude comparative de la rétention de l'urée et des autres substances azotées dans le sang des Brightiques urémiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 janvier 1921, n° 1, page 23.

Rathery. — L'Azote résiduel *Congrès de la Soc. Int. d'urologie,* juillet 1921, t. II, p. 103.

Rathery. — Urée sanguine et Azote résiduel dans les néphrites. *Presse Médicale,* mars 1911, page 462.

Rosemberg (M.). — Contribution à la chimie pathologique de l'Azote résiduel dans les néphrites. *Presse Médicale,* 1er septembre 1920.

Wodon (R.). — Sur les valeurs de l'azote résiduel du sang. Réunion de la Société Belge d'urologie. *C. R. de Biol.,* LXXXVI, n° 13, 1er avril 1912.

4° *L'Acide urique*

Garrod. — *The nature and treatment of gout and rheumatic affections,* 2e éd., Londres, 1853.

Folin and Mac Allum. — On the blue reaction of phosphotungstic acid with uric acid and other substances. *Journ. of Biol. Chem.,* t. XI, 1912.

Folin and Denis. — A new (colometric) method for the determination of uric acid in blood. *Journ, of. Biol. Chem.,* t. XIII, 1912-1913.

Folin and Wu. — A system of blood analysis. *Journ. of Biol. Chem.,* t. XVIII, 1919.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — Le dosage de l'acide urique dans le sang. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 mai 1920.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — L'hyperuricémie dans la goutte et dans la gravelle. *Presse Médicale*, 15 décembre 1920.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — La teneur en acide urique dans la goutte et la gravelle. *Presse Médicale*, 23 février 1921.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — L'action d'arrêt du foie sur l'acide urique exogène. *C. R. Acad. Sciences*, n° 8, 20 février 1921.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — Diffusibilité comparée de l'acide urique et de l'urée. *C. R. Soc. de Biol.*, 18 février 1922.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — L'hyperuricémie. *C. R. Soc. de Biol.*, 6 mai 1922.

Chauffard, Brodin et Grigaut. — Teneur en acide urique des hématies. *C. R. Soc. de Biol.*, 7 janvier 1922.

Chauffard. — Le syndrome huméral de la goutte. *Presse Médicale*, 25 mars 1922.

Mac Clure. — The renal function of gout. *Archiv. of Int. Med.*, t. xx, 1917.

Denis (W.). — The effect of ingested purines on the uric content of the blood. *Journ. of. Biol. Chem.*, t. xxiii, 1915.

Grigaud. — Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. *C. R. Soc. de Biol.*, 16 décembre 1920.

Grigaut. — Le dosage de l'acide urique dans le sang. *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, t. iv, n° 1, janvier 1922.

Guillaumin (Ch.-O.). — Remarques sur le dosage de l'acide urique dans le sang. *Journ. des Pharm. et de Chim.*, n° 1, janvier 1922.

Guillaumin (Ch.-O.). — Sur l'acide urique sanguin. *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, t. IV, n° 4, avril 1922.

Grigaut. — Spécificité de la réaction phosphotungstique pour le dosage de l'acide urique. Le rapport des bases xanthiques à l'acide urique. *C. R. Soc. de Biol.*, 9 avril 1920.

Levine (V.-E.) and Burns (B.-C.). — The reactivity of the molybdenum and tungsten reagents of Folin. *Proceed. Amer. Soc. Biol. Chem.*, t. LIV, 1922, in *Journ. of. Biol. Chem.*, t. L, *février* 1922.

Folin and Denis. — The diagnostic value of uric acid determination in blood. *Archiv. of Int. Med.*, t. XVI, 1915.

Myers, Fine and Lough. — The significance of the uric acid determination in blood. *Archiv. of Int. Med.*, t. XVII, 1916.

Myers and Fine. — Comparative distribution of urea, creatinine, uric acid and sugar in blood and spinal fluid. *Journ. of Biol. Chem.*, t. XXXVII, 1919.

Upham and Higley. — A study of the renal concentration power for uric acid in early chronic interstitial nephritis. *Archiv. of Int. Med.*, t. XXIV, 1919.

Baumann, Hansmann, Davis and Stevens. — The uric acid content of the blood compared with the renal dietary test; the bland diet compared with the ordinary test diet. *Archiv. of Int. Med.*, t. XXIV, 1919.

5° *Azote total non protéique*

Cristol. — Le dosage de l'Azote total non protéique du sérum. Etude comparée de la désalbumination trichloracétique et métaphosphorique. *Bull. de la Soc. de Chimie Biologique,* IV, 1912.

Cristol et Simonnet. — A propos du dosage de l'azote total non protéique, du choix d'un désalbuminant convenable. *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 16 octobre 1922, t. XXVI, page 298.

Grigaut. — L'Azote non protéique du sang. *Biologie Médicale,* 12e année, n° 10, p. 445, août-septembre 1921.

Grigaut (A.) et Thiéry. — Technique simplifiée de dosage de l'azote non protéique du sang. *C. R. de la Soc. de Biologie,* 5 décembre 1921, p. 812.

Grigaut (A.) et Guérin (F.). — Dosage colérimétriquqe de l'azote total non protéique du sang par le réactif de Nessler. *C. R. de la Soc. de Biol.,* 7 décembre 1921, p. 1139.

Jeanbrau et Cristol. — Etude de la Crase azotée sanguine chez les malades urinaires chirurgicaux. Congrès pour l'avancement des sciences, juillet 1922.

Jeanbrau et Cristol. — Etude de la Crase sanguine dans un cas d'anurie lithiasique. *Presse Médicale,* 24 mai 1922, n° 41, p. 49.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour. j'ai lu la thèse ayant pour titre: *Recherches sur la Crase azotée sanguine, au cours des néphrites et chez les urinaires chirurgicaux.*

Par Marcel Simonnet.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 29 juin 1923.

Le Professeur,
JEANBRAU.

Vu :

Montpellier, le 29 juin 1923.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 30 juin 1923.

Le Recteur.
Jules COULET.